[Aus dem physiologischen Institut der Universität Rostock.]
Direktor: Prof. Dr. Winterstein

Der Einfluss der Apnoe auf die Erregbarkeit der Nervenzentren.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät der Universität zu Rostock,

vorgelegt von

Franz Veit,
prakt. Arzt in Puderbach.

Rostock 1911.

Sonderabdruck aus den
Sitzungsberichten und Abhandlungen der naturforschenden Gesellschaft zu Rostock.
Neue Folge. — Band III. 1911.

[Aus dem physiologischen Institut der Universität Rostock.]
Direktor: Prof. Dr. Winterstein

Der Einfluss der Apnoe auf die Erregbarkeit der Nervenzentren.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät der Universität zu Rostock,

ACAD. LUGD.BAT. BIBL.

vorgelegt von

Franz Veit,
prakt. Arzt in Puderbach.

Rostock 1911.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
zu Rostock.

Referent: Professor Dr. Winterstein.

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553615_0097

Die Frage, welchen Einfluss die durch künstliche Atmung erzeugte Apnoe auf die Reflexerregbarkeit ausübt, ist schon mehrfach untersucht worden, hauptsächlich aber unter Berücksichtigung der Wirkung bei strychninvergifteten Tieren.

Die Ergebnisse der bisher über diesen Gegenstand angestellten Untersuchungen widersprechen sich zum Teil beträchtlich. Deshalb habe ich auf Veranlassung und unter Anleitung des Herrn Professor Dr. Winterstein, dem ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche, im physiologischen Institut zu Rostock im Frühjahr 1910 eingehendere Untersuchungen hierüber angestellt, die vielleicht zu einer Klärung der Frage beitragen.

I. Literaturübersicht.

Auf Grund einer Angabe in Bories Mitteilungen über die Wirkung des strychninhaltigen Pfeilgiftes der Mintras von Malaka, dass das Gift auf Hühner gar nicht oder fast gar nicht wirke[1]), suchte Leube[2]) unter Leitung von Rosenthal festzustellen, ob eine Unempfindlichkeit gegen Strychnin es sei, welche

[1]) Archiv für Anatomie und Physiologie 1865.

[2]) Ebenda 1867.

dieses Gift, das andere Tiere schon in kleinsten Dosen tötet, auf das Huhn nur in wesentlich grösseren Dosen wirken lässt. In der Tat beobachtete Leube, dass die 5fache Dosis derjenigen, welche bei anderen Vögeln Krämpfe hervorruft, beim Huhn völlig unwirksam bleibt und dass es erst bei der 12fachen Dosis stirbt.

Leube wollte nun ferner untersuchen, auf welchem Wege die Ausscheidung des Giftes zustande komme. Nachdem er die Unterbindung der Ureteren und der Nierengefässe ohne Erfolg vorgenommen hatte, hoffte er, dass die vermehrte Sauerstoffzufuhr durch die künstliche Atmung die Ausscheidung des Giftes beschleunigen und daher die Dosis unwirksam machen werde. Diese Vermutung schien sich auch zu bestätigen, indem die Kaninchen, — an diesen stellte er seine Versuche an — bei welchen sonst 15—20 Minuten nach der Injektion per os Krämpfe auftraten, bei dauernder künstlicher Atmung zunächst keine Krämpfe bekamen. Wurde die künstliche Atmung jedoch nach ca. $^1/_2$ Stunde ausgesetzt, so trat ein heftiger Krampf auf, der das Tier tötete.

Dieses Ergebnis war für ihn so frappant, dass er in einer längeren Reihe von Versuchen den Einfluss der künstlichen Atmung auf Zustandekommen und Paralysierung der Strychninwirkung festzustellen versuchte. Er kam hierbei zu folgenden Resultaten:

1. „Die gewöhnliche Krampfdosis macht bei künstlicher Respiration höchstens nur schwächste Erhöhung der Reflexerregbarkeit; lässt man mit der künstlichen Atmung nach, so tritt schnell der ohne die letztere nie ausbleibende Krampf ein.
2. Die Tötungsdosis tötet nicht, wenn die Respiration ungefähr 4 Stunden lang unterhalten wird; bricht bei Aussetzen der künstlichen Atmung ein Krampf aus, so weicht dieser gewöhnlich schnell der wiedereingeleiteten künstlichen Respiration.“

Leube zieht aus seinen Untersuchungen den Schluss, dass ein durch die künstliche Atmung hervorgerufener Ueberfluss an Sauerstoff im Körper die Wirkung des Strychnins verhindere.

Zu einer gleichen Anschauung betreffs der Apnoewirkung wie Leube kam auch Filehne[1]) bei seinen Versuchen an mit Strychnin vergifteten Kaninchen.

---

[1]) Archiv für Anatomie und Physiologie 1873.

Die gleiche hemmende Wirkung der künstlichen Atmung auf das Zustandekommen von Krämpfen konnte Uspensky[1]) bei solchen Giften konstatieren, deren Injektion Krämpfe von ausgesprochen reflektorischem Charakter bewirkt wie das Strychnin, z. B. bei Brucin, Thebain und Koffein, während bei anderen Giften, bei denen die eintretenden Krämpfe keinen reflektorischen Charakter zeigen, z. B. bei Nikotin und Pikrotoxin, die künstliche Atmung ganz wirkungslos bleibt.

Uspensky suchte nun aufzuklären, ob die künstliche Atmung ihre hemmende Wirkung auf die Entwickelung der reflektorischen Krämpfe durch eine dabei zustandekommende Paralyse der Reflexmechanismen im Rückenmark selbst äussert, oder aber, dadurch, dass sie einen Reiz auf das reflexhemmende Zentrum im Gehirn ausübt und so durch Steigerung der Tätigkeit dieses hemmenden Zentrums die Reflexerscheinungen in ihrer Entwickelung hemmt.

Zur Entscheidung dieser Frage durchschnitt er das Rückenmark beim Kaninchen bald am oberen Halsteil, bald am mittleren Brustteil und vergiftete darauf das Tier in der von ihm angewandten gewöhnlichen Weise durch subkutane Injektion. Die Krämpfe stellen sich dann nach dieser Durchschneidung ganz in der gewöhnlichen Weise ein, sowohl in den vor dem Schnitt gelegenen Teilen, wie auch hinter demselben. Die in diesen Fällen eingeleitete künstliche Atmung äusserte die gleiche hemmende respektive unterdrückende Wirkung auf die Krämpfe ganz in derselben Weise wie ohne die Durchschneidung. Er bewies also durch seine Versuche, dass die künstliche Atmung direkt auf das Rückenmark selbst ihre Wirkung ausübt, indem sie seine reflexvermittelnde Funktion aufhebt oder erschwert. In dieser Beziehung würde die künstliche Atmung ihre Wirkung auf die Reflexmechanismen im Rückenmark in ähnlicher Weise äussern, wie auf die Respirationszentren.

Uspensky prüfte dann fernerhin den Einfluss der künstlichen Atmung auf die Reflexe[2]) und gelangte hierbei zu folgenden Ergebnissen:

Bei Reizung des zentralen Halssympathicus vermindert sich immer mehr oder weniger die Zahl der Herzkontraktionen; wenn vor der Reizung die künstliche Atmung angestellt wird, verändern

[1]) Archiv für Anatomie und Physiologie 1868.

[2]) Ebenda 1869.

sich die Herzkontraktionen entweder gar nicht, oder die Verminderung ist nicht so beträchtlich wie ohne künstliche Atmung. Ein solcher Einfluss der künstlichen Respiration ist desto evidenter, je vollkommener die dadurch erzeugte Apnoe ist. Dagegen ist die künstliche Atmung ohne Einfluss auf die Funktion des Vagus. Bei entsprechend starker Reizung des peripheren Vagusstrumpfes mit dem Induktionsstrome wird Stillstand des Herzens auch bei vollständiger Apnoe erzielt. Bei Reizung des Bauchsympathicus vermindern sich immer in mehr oder weniger beträchtlicher Weise die Zahl der Herzkontraktionen; einmal wurde sogar Stillstand des Herzens für kürzere Zeit hervorgerufen. Dieselbe Reizung bei Apnoe dagegen ruft keine Veränderung der Pulszahl hervor. Auch bei Prüfung der Cornea des Auges und der Nasenschleimhaut konstatierte Uspensky einen hemmenden Einfluss der durch die künstliche Atmung erzeugten Apnoe auf die erhöhte Reflexerregbarkeit. Bei Versuchen, mit Tartarus stibiatus Erbrechen hervorzurufen und dann den Einfluss der künstlichen Atmung zu untersuchen, gelangte er zu keinem wirklich positiven Resultat. Es trat bei tracheotomierten Hunden überhaupt, auch vor der künstlichen Atmung, nie Erbrechen auf, doch wurden durch die künstliche Atmung sonst immer auftretende Würgbewegungen sowie Unruhe der Tiere aufgehoben.

Bei Versuchen nach Durchschneidung des isolierten Lendenmarkes fand Freusberg[1]), dass die künstliche Atmung auch an nicht vergifteten Tieren durch die Ueberarterialisierung des Blutes eine Hemmung der am isolierten Lendenmark ausgelösten Reflexe bewirkt. Er leitete forcierte künstliche Atmung ein, erzielte zwar nie länger als $^1/_2$ Minute dauernden Stillstand der Atmung, doch genügte dieser schwache Grad von Apnoe, um eine ganz deutliche, in einem Falle sogar eine nahezu vollständige Aufhebung der Reflexbewegung der Hinterbeine und des Schwanzes herbeizuführen und das isolierte, im übrigen ganz intakte Lendenmark so unerregbar zu machen, dass die vorher wirksamen sensiblen Reize fast vollständig wirkungslos wurden.

Gerade das Gegenteil von den Ergebnissen der Leube'schen Untersuchungen fand Rossbach.[2]) Zwar konstatierte er wie Leube, dass das Strychnin, per os injiziert, eine intensivere Wirkung hat, als wenn es subkutan verabfolgt wird, doch konnte

[1]) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 3. 1875.
[2]) Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften. Bd. 24. 1873.

er weder einen Einfluss der künstlichen Atmung auf die Erhaltung des Lebens der strychninisierten Tiere feststellen, noch auf die Intensität und Dauer der Strychninkrämpfe; die künstlichen Inspirationsstösse gaben bei ihm sogar häufig den Anstoss zum Ausbruch der Krämpfe.

Während Rossbach also fand, dass die durch künstliche Atmung hervorgerufene Körperbewegung oft Krämpfe hervorrief, kam Buchheim[1]) auf Grund seiner Versuche mit Ebner zu dem Schluss, dass der hemmende Einfluss der künstlichen Atmung auf die Strychninvergiftung gerade durch die während der künstlichen Respiration unterhaltene Körperbewegung zu erklären ist. Er wollte durch seine Versuche erfahren, ob der Einfluss der Apnoe auf einer reichlicheren Sauerstoffzufuhr in die Lungen beruhe oder darauf, dass die Tiere durch die künstliche Atmung in dauernder passiver Bewegung gehalten werden. Er hatte beobachtet, dass die Strychninkrämpfe desto eklatanter sich zeigten, je ruhiger man das Tier lässt, je weniger oft man es berührt, kneift usw. Die Versuche wurden an Kaninchen mit subkutaner Injektion vorgenommen, und zwar zunächst mit Bewegung, einige Tage später an denselben Tieren und bei derselben Injektionsmenge ohne Bewegung. Die Bewegung der Tiere wurde in der Weise vorgenommen, dass Vorder- und Hinterbeine in gewissem Rythmus gegen einander geführt wurden. Es zeigte sich nun, dass bei Tieren, die vorher durch die passive Bewegung gerettet worden waren, bei den Kontrollversuchen einige Tage später ohne die Bewegung bei gleicher Injektionsmenge entweder der Tod eintrat, oder bei anderen, denen nur kleine Dosen injiziert wurden, Krämpfe ausbrachen, während vordem, als das Tier bewegt wurde, keinerlei oder nur geringe Erscheinungen aufgetreten waren.

Den direkten Widerspruch in den Untersuchungen der früheren Autoren suchte Pauschinger[2]) durch eine Reihe von Versuchen zu lösen. Er ahmte die Buchheim-Ebner'schen Bewegungen nach und zeigte an einer Reihe von Kurven, dass diese Bewegungen in der Tat nichts anderes als unvollständige künstliche Atembewegungen sind. Die Annahme Buchheims, dass der hemmende Einfluss der künstlichen Atmung auf die Strychninvergiftung nur durch die während der künstlichen Respiration unterhaltene Körperbewegung zu erklären sei, steht in Widerspruch zu der allgemein

[1]) Pflügers Archiv für Physiologie. Bd. 11. 1875.

[2]) Archiv für Anatomie und Physiologie 1878.

bekannten Tatsache, dass gerade die Berührung der Tiere sehr leicht einen Krampf auslöst; der falsche Schluss Buchheims beruht nach Pauschinger darauf, dass er in Wirklichkeit nur eine andere Art von künstlicher Atmung anwendete, die das Blut sauerstoffreicher machte und dadurch den reflexhemmenden Einfluss auf die Strychninvergiftung ausübte.

Gestützt auf seine Versuche gelangte Pauschinger zu folgendem Schluss:

1. „Kleine, eben Krampf erzeugende Dosen vermag die Apnoe völlig zu paralysieren.
2. Bei Vergiftungen mit grösseren, eben tötlich wirkenden Dosen verzögert die Apnoe den Eintritt der Krämpfe, mildert ihren Verlauf und verhindert, wenn die künstliche Atmung lange genug fortgesetzt wird, den Tod des Tieres; wird sie ausgesetzt, so stellen sich wieder Krämpfe ein.
3. Bei sehr grossen Dosen, besonders wenn ohne künstliche Atmung ein Krampf schon ausgebrochen ist, kann letztere zuweilen gar keine Apnoe hervorbringen, und es erklärt sich hieraus die Wirkungslosigkeit der künstlichen Respiration in solchen Fällen betreffs völliger Verhütung der Krämpfe. Wiederholung derselben sowie tötlichem Ausgang kann durch die Apnoisierung vorgebeugt werden.
4. Mit dem Ausbruch des Krampfes fällt stets die Unmöglichkeit zusammen, Apnoe herzustellen.“

Pauschinger nimmt auch an, dass die Ueberarterialisierung des Blutes es sei, durch welche die künstliche Atmung krampfhemmend wirkt. Die Frage, in welcher Weise die Sättigung des Blutes mit Sauerstoff zur Geltung kommt, beantwortet er dahin, dass die Reflexmechanismen im Rückenmark selber schwerer erregbar werden, da, wie Uspenskys Versuche lehren, nach Durchschneidung des Rückenmarks sowohl das Strychnin seine Wirkung, als die künstliche Atmung ihre Gegenwirkung beibehält.

Nach seiner Anschauung ist der Vorgang dabei folgender:

„Das Strychnin übt auf die automatischen Zentren im verlängerten Mark einen gewaltigen Reiz aus; der gleichen Erregbarkeit verfallen die Ganglienzellen in der grauen Substanz des Rückenmarks, welche den sensiblen Reiz in den motorischen umsetzen. Dieser stärkere Erregungszustand bedingt ein Ausstrahlen

des sensiblen Reizes auf alle Bahnen, durch welche zentripetale und zentrifugale Fasern zusammenhängen, d. h. er bedingt allgemeine Reflexkrämpfe. Wird jetzt künstliche Atmung vorgenommen, so wird das Blut mit Sauerstoff völlig gesättigt, und gleichwie das Atmungszentrum durch das arterialisierte Blut in den Zustand der Ruhe versetzt wird, so werden auch die reflektorischen Ganglien durch das sauerstoffreichere Blut, das sie umspült, auf geringere Erregbarkeit gebracht. Diese beiden anormalen, entgegengesetzten Zustände nun, der Reiz des Strychnins und die Reizverminderung durch den Sauerstoffüberfluss, heben sich auf, die Reflexganglien fungieren scheinbar normal und verhindern das Uebergreifen der sensiblen Erregung auf alle Reflexbahnen.

Ist aber die Strychnindosis eine grosse, so überwiegt ihre Macht derart, dass nun sowohl spontane Atembewegungen wie auch allgemeine Reflexkrämpfe zustande kommen."

Auch Schiff[1]) vermochte durch lebhafte künstliche Atmung zugleich alle Reflextätigkeit zu unterdrücken, während die motorischen Nerven in diesem Zustande ihre Erregbarkeit beibehielten. Nach seiner Angabe muss man dazu eine sehr rasche künstliche Atmung einleiten und den Luftdruck durch immer raschere Bewegungen mehr und mehr steigern. Dadurch erzielt man einen Zustand, in dem das Tier tot zu sein scheint. Wenn man dann die künstliche Atmung in diesem Zustande aussetzt, dauert der Scheintod für eine gewisse Zeit fort, bis die automatische Atmung wiederkehrt. Hat man nun während der Aetherisierung des Tieres den Schädel trepaniert und Nadelelektroden ins Gehirn eingestochen, hat man sich dann nach dem Schwinden der Aetherwirkung überzeugt, dass der Reiz des blossgelegten Teiles eine Bewegung der Extremitäten oder des Gehirns hervorruft, leitet man dann künstliche Atmung ein, um Apnoe zu erzeugen, so wirkt die Reizung des Gehirns nicht mehr, auch wenn man die Intensität des Reizes bedeutend vermehrt. Ist nach einer gewissen Zeit die spontane Atmung wiedergekehrt, so wirkt der Gehirnreiz aufs neue.

Beim Ueberblick über diese älteren, die vorliegende Frage behandelnden Untersuchungen sieht man, dass es sich wohl nirgends um genauere messende Versuche über den Einfluss der Apnoe auf

[1]) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1875.

die Reflexerregbarkeit handelt. Ueberdies war der Unterschied zwischen „falscher“ auf Vagushemmung beruhender und „echter“ Apnoe noch nicht genügend bekannt, so dass gegen einen Teil der Versuche sich der Einwand erheben lässt, dass es sich einfach um auf dem Wege der Vagi vermittelte Reflexhemmungen gehandelt habe. Sehr wahrscheinlich war dies z. B. bei den Versuchen von Schiff der Fall, worauf schon Langendorff[1]) in seiner zusammenfassenden Darstellung hingewiesen hat.

In neuerer Zeit hat Jappelli[2]) Untersuchungen über den Einfluss der Apnoe auf die Erregbarkeit der Nervenzentren angestellt. Er fand die Erregbarkeit des bulbären Vasomotorenzentrums in der Apnoe unverändert, jene der kortikalen Zentren sogar gesteigert. Die Reizschwelle für die durch reflektorische Vagusreizung zu erzielende Herzverlangsamung fand er allerdings erhöht, doch ist auch hier begreiflicherweise die Möglichkeit einer Reflexhemmung durch den intakten Vagus nicht ausgeschlossen.

Auf die die Reflexerregbarkeit des Atemzentrums selbst während der Apnoe betreffende Literatur soll hier nicht weiter eingegangen werden; es sei nur die sehr bemerkenswerte Tatsache hervorgehoben, dass, wie aus älteren Angaben und insbesondere aus den neueren Untersuchungen von Schenck[3]) hervorgeht, auch die Erregbarkeit des Atemzentrums nicht für alle Reflexe erlischt, sondern z. B. die der Stimmbildung und der Expektoration dienenden exspiratorischen Reflexe erhalten bleiben.

II. Eigene Versuche.

Zunächst benutzten wir auf Anregung von Professor Nagel zu den Versuchen Tauben und wandten bei diesen ein von ihm angegebenes Verfahren an, um Apnoe zu erzeugen: nämlich Lufteinblasung mittels eines Wasserstrahlgebläses durch den eröffneten Humerusknochen. Professor Nagel[4]) hatte beobachtet, dass durch diese Art der künstlichen Atmung die Tauben schnell in einen Zustand der Apnoe versetzt werden, sich in diesem Zustande auch

[1]) Langendorff, Nagels Hdb. d. Physiol. IV., 1 (1905).

[2]) Jappelli, Atti R. Accad. Med.-Chir. di Napoli, Anno LV. No. 5. 1902.

[3]) Schenck, Pflügers Archiv, Bd. 79 (1900) und Bd. 83 (1901), daselbst auch die ältere Literatur.

[4]) Zentralblatt für Physiologie. Bd. 14. 1900.

nach dem Aufhören der zur Operation notwendigen Aetherwirkung ganz auffallend ruhig verhalten und gleichsam wie narkotisiert sind, so dass kleinere operative Eingriffe, wie z. B. Curareeinspritzungen, an dem Tier vorgenommen werden konnten. Unsere Untersuchungen zeigten, dass bei Tauben durch die Lufteinblasungen sehr bald Apnoe auftrat und ziemlich lange Zeit hindurch bestehen blieb. Zu wiederholten Malen wurde Apnoe bis zur Dauer von 45 Sekunden erzielt. Um den Einfluss der Apnoe auf die Reflexerregbarkeit zu prüfen, wandten wir mechanische sowohl wie elektrische Reizung an. Vorerst beobachteten wir noch das Allgemeinbefinden und Verhalten der Tauben vor, während und nach der künstlichen Atmung im Stehen und Sitzen auf einem Holzstab. Vor der künstlichen Ventilation waren die Tauben munter und reagierten auf alle Reize prompt, bald nach dem Beginn derselben verfielen sie in einen schlafähnlichen Zustand, die Augenlider schlossen sich, die Tiere setzten sich auf den Tisch hin, beim Klopfen auf den Tisch schreckten sie wie aus dem Schlaf aufgescheucht empor, wankten während des Sitzens auf dem Holzstabe hin und her, hielten sich jedoch beim Drehen des Stabes sowie auch sonst immer im Gleichgewicht. Auch bei mechanischer Reizung: wie Kneifen der Füsse, Auseinanderziehen der Flügel und Schwanzfedern reagierten sie in gleichem Masse vor der künstlichen Atmung, während derselben wie auch während der Dauer der erzeugten Apnoe. Ein gleiches Resultat lieferte die elektrische Reizung mittels des Induktionsstromes. Die Elektrodendrähte wurden um die Zehen eines Fusses oder um beide Füsse fest herumgelegt. Beim Oeffnen des Stromes erfolgten deutliche Reaktionen bei gleichem Rollenabstand sowohl vor, wie während der künstlichen Atmung, und auch während der Dauer der durch diese herbeigeführten Apnoe.

Ausser dem auch von Professor Nagel angegebenen, auffallend beruhigenden, schlafähnlichen Zustand, in welchen die Tauben durch Einblasen von feuchter, vorher erwärmter Luft gerieten, konnten wir einen weiteren, insbesondere einen reflexhemmenden Einfluss der künstlichen Atmung und der dadurch erzeugten Apnoe bei unseren Versuchen an den Tauben nicht nachweisen.

Wir gingen dann über zu Versuchen an Kaninchen, um bei diesen gleichfalls den Einfluss der Apnoe auf die gewöhnlichen Reflexe zu prüfen. Die künstliche Atmung wurde hierbei mittels

eines durch einen Motor in Gang gesetzten Blasebalges bewerkstelligt. Die Kaninchen wurden tracheotomiert, der Luftstrom durch ein mit warmem Wasser gefülltes Gefäss geleitet, so dass feuchte und gleichzeitig vorgewärmte Luft in die Lungen eingeblasen wurde.

Zunächst wollten wir untersuchen, ob die künstliche Atmung einen Einfluss auf den Tonus der Vasomotoren und die Wirkung der Depressorreizung ausübt. Das Kaninchen wurde tracheotomiert, in die eine Karotis eine Kanüle eingebunden und diese zur Registrierung der Blutdruckschwankungen mit einem Hg-Manometer verbunden. Gleichzeitig wurden beide Vagi freigelegt, unter jedem ein Faden durchgeführt, um sie dann bequem durchschneiden zu können. Die Versuche bestätigten den schon aus älteren Angaben bekannten Einfluss der künstlichen Atmung auf den Tonus des Vasomotorenzentrums, der in einer beträchtlichen Herabsetzung des mittleren Blutdrucks zum Ausdruck kommt. Eine solche war auch nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung regelmässig festzustellen, und kann mithin nicht durch eine reflektorische Hemmung des Tonus durch Vagusreizung erklärt werden.

Während nun diese Versuchsergebnisse einen direkten Einfluss der Ueberarterialisierung des Blutes auf den Tonus des Vasomotorenzentrums dartun, war ein solcher auf die Reflexerregbarkeit des gleichen Zentrums nicht feststellbar, da die Schwelle der wirksamen Depressorreizung (nach Durchschneidung der Vagi) vor und während der künstlichen Atmung bezw. Apnoe keine merkliche Veränderung erkennen liess.

Weiterhin untersuchten wir dann den Einfluss der künstlichen Atmung auf die reflektorische Erregbarkeit der Skelettmuskelzentren. Zu diesem Zwecke wurde zunächst das Rückenmark der Kaninchen durchschnitten und die Versuche am nächsten Tage, nachdem sich die Tiere von dem operativen Eingriffe erholt hatten, angestellt. Wir benutzten als Index der Reflexerregbarkeit die durch Reizung des Nervus saphenus major an der gleichseitigen Hinterextremität ausgelöste Reflexzuckung. Der Nerv wurde eine möglichst grosse Strecke isoliert, abgebunden und durchschnitten, dann während des Nichtgebrauchs jedesmal wieder zwischen die Gewebe eingebettet, um ihn möglichst frisch und seine Erregbarkeit ungeschwächt zu erhalten.

Die Reizschwelle des zentralen Stumpfes des Nerven für Einzelinduktionsschläge war bei den einzelnen Untersuchungen wie folgt:

Kaninchen I.

Vor der künstlichen Atmung bei einem Rollenabstand von 43 cm.
Nach 5 Minuten künstlicher Atmung = 51 cm.
Nach 10 Minuten künstlicher Atmung bei einer Apnoedauer von 32 Sekunden = 52 cm.

Kaninchen II.

Reizschwelle vor der künstlichen Atmung = 52 cm.
Nach 5 Minuten künstlicher Atmung und Apnoedauer von 30 Sekunden = 53 cm.

Kaninchen III.

Reizschwelle vor der künstlichen Atmung = 50 cm.
Nach 10 Minuten künstlicher Atmung und Apnoedauer von 35 Sekunden = 51 cm.
Nach weiteren 15 Minuten künstlicher Atmung und Apnoedauer von 32 Sekunden = 46 cm.
Nach weiteren 10 Minuten künstlicher Atmung und Apnoedauer von 30 Sekunden = 49—50 cm.
Nach weiteren 10 Minuten künstlicher Atmung und Apnoedauer von 32 Sekunden = 50 cm.

Nach diesen Versuchen war also eine Herabsetzung der Reflexerregbarkeit nicht zu konstatieren. Methodische Fehler, wie Stromschleifen oder paradoxe Erregung können bei der Messung nicht in Betracht gekommen sein. Ein jedesmaliger Kontrollversuch, bei welchem das freigelegte Nervenstück nochmals unterbunden wurde, löste bei Reizung peripher von der Unterbindungsstelle keine Zuckung aus, während die Reflexe zentral von derselben unverändert bei gleichem Rollenabstand vorhanden waren. Ebenso ergab sich die Wirkungslosigkeit der Reizung jenseits der Stromschleifengrenze (ca. 20 cm Rollenabstand) am toten Tier. Es ergibt sich also mit Bestimmtheit, dass die künstliche Atmung und die durch sie erzeugte Apnoe keinen hemmenden Einfluss auf die Reflexerregbarkeit ausüben.

Ein gleicher Versuch wurde dann am normalen Tiere ohne Durchschneidung des Rückenmarkes angestellt. Die Reizschwelle des gleichen Nerven vor der künstlichen Atmung lag bei einem Rollenabstande von ca. 55 cm. Nach 10 Minuten künstlicher Atmung (Apnoedauer von 12 Sekunden) bei 55—60 cm. Nach 15 Minuten künstlicher Atmung bei 57 cm; nach weiteren 15 Minuten künstlicher Atmung bei 59 cm; nach weiteren 10 Minuten künstlicher Atmung und Aussetzen derselben (Apnoedauer von 20 Sekunden) bei 59 cm. Also auch hier war keine Herabsetzung der Reflexerregbarkeit zu konstatieren.

Auch der Sphinkterentonus am Anus des Tieres erlitt durch den Einfluss der künstlichen Atmung keine Veränderung. Zu seiner Untersuchung wurde ein mit Wasser gefüllter Kondomgummi in den Anus eingeführt und mit einem Wassermanometer verbunden. Bei leiser Aenderung des Druckes auf den mit Wasser gefüllten Gummisack zeigte sich ein deutliches Steigen oder Fallen des Wassermanometers. Die einzelnen Versuche ohne und mit künstlicher Atmung liessen den Tonus immer als den gleichen erscheinen, im Manometer trat keine nennenswerte Schwankung der Höhe auf.

Dann versuchten wir noch fernerhin nachzuweisen, ob der Muskeltonus irgendeine Veränderung erlitte. Ein Muskel der Extremität wurde freigelegt und durch entsprechende Verbindung mit einem Registrierhebel der Tonus zur graphischen Darstellung gebracht. Hierbei zeigte sich, dass der Tonus zunächst eine geringe Herabsetzung erfuhr, dann aber immer auf gleicher Höhe blieb, trotzdem die künstliche Atmung verschiedene Male angestellt und wieder ausgesetzt wurde.

Wir gingen nach diesen Ergebnissen dazu über, die Reflexerregbarkeit an strychninvergifteten Kaninchen zu prüfen und zwar in derselben Weise, wie wir sie vorher am normalen Kaninchen und an solchen mit Rückenmarksdurchschneidung untersucht hatten. Das Strychnin wurde in den ersten Versuchen intraperitoneal verabfolgt und zwar in einer Lösung, welche in 1 ccm Injektionsflüssigkeit 1,0 mgr Strychnin enthielt. Der erste Versuch wurde an demselben Tiere vorgenommen, an dem wir die Reizschwelle des Nervus saphenus major ohne Strychninvergiftung festgestellt hatten. Die Reizschwelle des Nervus saphenus lag vordem bei einem Rollenabstand von ca. 52 cm.

Kurze Zeit nach intraperitonealer Verabreichung von 1,0 mgr Strychnin war deutliche Erregung durch Kneifen der Extremitäten auszulösen. Nach 10 Minuten weitere Injektion von 1,0 mgr Strychnin, die Reizschwelle liegt bei einem Rollenabstand von 54 cm. Hierauf weitere Injektion von 1,0 mgr Strychnin, gleichzeitig Beginn der künstlichen Atmung, welche 20 Minuten unterhalten wird. Es tritt dann eine Apnoe von 18 Sekunden Dauer auf, während welcher die Reizschwelle wieder bei 54 cm Rollenabstand gefunden wird. In diesem Falle konnte also auch an strychninvergifteten Kaninchen die künstliche Atmung eine Herabsetzung der durch das Gift an und für sich gesteigerten Reflex-

erregbarkeit nicht bewirken; vor der künstlichen Atmung wie während der Apnoedauer war die Reizschwelle gleich gross.

Da das Strychnin bei intravenöser Injektion wegen der Unabhängigkeit von der Resorption die genaueste Dosierung zulässt, benutzten wir bei den weiteren Versuchen diese Applikation und wandten eine Art mechanischer Reizung an, durch die die Stärke derselben genau festgestellt und reguliert werden konnte. Die Rückenmarksdurchschneidung wurde auch hier, damit sich das Tier wieder erholen konnte, am Tage vor Anstellung der Versuche vorgenommen, bei welchen die Reizschwelle am Hintertier und am Vordertier festgestellt wurde. Die Extremität, welche mechanisch gereizt werden soll, wird festgebunden, um Fehler durch eventuelle Uebertragung der Erschütterung auf die andere Hälfte des Tieres zu vermeiden. Ueber der festgebundenen Extremität wird an einem Stativ ein Glasstab befestigt, an welchem eine Metallhülse herabgleitet; neben dem Glasstab ist ein Massstab aufgestellt, der mit seinem unteren Ende die Extremität berührt, so dass genau die Höhe abgelesen werden kann, aus der die Metallhülse herabfällt. Die Reizschwelle kann also mittels dieser Vorrichtung genau reguliert werden. Zur Vermeidung jeglicher unnützen Berührung und eventuellen Reizung des Tieres wird bei der jedesmaligen Injektion die grösste Sorgfalt beobachtet.

Als Beispiel diene der folgende Versuch:

Nach der I. Injektion von 0,1 mgr Strychnin wird die Reizschwelle zunächst vor Beginn der künstlichen Atmung bestimmt. Sie liegt in einer Höhe von 4 cm bei der hinteren Extremität, bei der vorderen bei einer Höhe von 2 cm; d. h. beim Herabfallenlassen der Metallhülse auf das Hintertier aus einer Höhe von 4 cm tritt in diesem eine Zuckung auf, beim Vordertier bei einer Höhe von 2 cm. Nun wird künstliche Atmung eingeleitet; nach 5 Minuten künstlicher Atmung ist die Reizschwelle die gleiche; nach weiteren 10 Minuten wird die künstliche Atmung abgestellt, die Apnoedauer beträgt 15 Sekunden und während dieser liegt die Reizschwelle gleichfalls in einer Höhe von 4 cm beim Hintertier respektive von 2 cm beim Vordertier. Den gleichen Erfolg erzielen wir nach der II. Strychnininjektion (0,1 mgr). Die Reizschwelle vor und nach der künstlichen Atmung liegt jetzt bei einer Höhe von 3 cm beim Hintertier und bei $1^1/_2$ cm beim Vordertier. Also ist auch bei dieser möglichst genau gemessenen mechanischen Reizung eine Herabsetzung der Erregbarkeit durch die künstliche Atmung nicht festzustellen.

Die weiteren Injektionen werden in gleichen Zeitabständen gemacht; es wird zunächst 5 Minuten lang künstlich geatmet, dann, während die Atmung fortgesetzt wird, die Injektion vorgenommen und

nach weiteren 5 Minuten die künstliche Atmung für den gleichen Zeitraum ausgesetzt, um zu beobachten, wann zuerst die Wirkung des Strychnins zum Ausbruch kommt und ob ein Krampf bei Aussetzen der künstlichen Atmung auftritt, wenn ein solcher während der Dauer der letzteren nicht beobachtet war.

Erst nachdem das Kaninchen 6 dcmgr Strychnin intravenös erhalten hat, treten die ersten Anzeichen einer Unruhe im Vordertier auf. Irgendwelche Krämpfe zeigen sich jedoch noch nicht, auch wenn die künstliche Atmung abgestellt wird. 1 Minute nach der VII. Injektion tritt während der künstlichen Respiration ein Krampf auf und zwar beginnend im Vordertier, danach unter Fortsetzung der Atmung einige Zuckungen im Hintertier, die allmählich sich verstärkend schliesslich zum Krampf werden, so dass ein allgemeiner Starrkrampf auftritt, der den Tod des Tieres herbeiführt.

Eine Reihe von Versuchen der letztbezeichneten Art lieferten immer ein analoges Resultat und führen zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Die Erregbarkeit bei durchschnittenem Rückenmark ist im Hintertier niedriger als im Vordertier.
2. Ein hemmender Einfluss der künstlichen Atmung auf die Reflexerregbarkeit des mit Strychnin vergifteten Tieres bei mechanischer Reizung lässt sich nicht erweisen.
3. Die Wirkung des Strychningiftes nimmt im allgemeinen ihren Anfang im intakten Vordertier, allmählich wird erst das Hintertier davon erfasst und wahrscheinlich erst indirekt durch die Bewegung des Vordertieres zu Krämpfen veranlasst.

Zum Schluss unserer Untersuchungen stellten wir noch zwei Parallelversuche an, um zu erfahren, welche Wirkung das Strychnin bei Tieren unter gleichen Bedingungen mit und ohne künstliche Atmung ausübt.

Als Beispiel diene der folgende Versuch:

Zwei Kaninchen von ungefähr gleicher Grösse werden tracheotomiert und bei beiden intravenöse Strychnininjektionen gemacht. Auch hier wird zur Vermeidung jeden Reizes bei Vornahme der Injektion wieder möglichst sorgfältig vorgegangen. Die Tiere werden auf 2 verschiedene Tische gebracht, damit sie nicht durch eventuelle Unruhe oder Krämpfe gegenseitig einen Reiz aufeinander ausüben.

Bei dem I. Kaninchen wird nun andauernd künstliche Atmung angestellt, und bei beiden werden in gleichen Abständen von je 5 Minuten je 0,1 mgr Strychnin injiziert. Die ersten drei Injektionen vertragen beide Tiere gleichmässig, scheinbar ohne irgendwelche Wirkung. Bei dem II. Kaninchen, bei dem keine künstliche Atmung ge-

macht wird, tritt 3 Minuten nach der III. Injektion ein leichter Krampf auf. Injektion IV wird von beiden Tieren wieder gleichmässig vertragen, ohne dass irgendwelche Veränderungen in ihrem Verhalten eintreten. 2 Minuten nach Injektion V tritt beim Kaninchen II ein heftiger Tetanus ein, während sich Kaninchen I ganz ruhig verhält. Injektion VI und VII werden wieder gleichmässig von beiden Tieren vertragen, ohne dass bei einem irgendwelche Zuckungen oder Krämpfe auftreten. Nach Injektion VIII tritt bei dem Kaninchen II ohne künstliche Atmung ein starker Tetanus auf, der den Exitus des Tieres herbeiführt. Zu gleicher Zeit wird jetzt beim Kaninchen I, bei dem sich bisher noch keinerlei Wirkungen des Giftes bemerkbar gemacht hat, die künstliche Atmung ausgesetzt. Jedoch auch ohne diese treten keinerlei Erscheinungen, insbesondere kein Krampf auf. Die künstliche Atmung wird nach 20 Minuten wieder eingeleitet und gleichzeitig wieder 0,1 mgr Strychnin (9. Dosis) verabfolgt. Erst nach der nächsten (10.) Dosis tritt bei dem Kaninchen während der Unterhaltung der künstlichen Atmung der erste Krampf auf, der kurze Zeit anhält. Nach der 11. Dosis Strychnin erfolgt ein heftiger Krampf, der auch durch dauernde künstliche Atmung nicht aufgehalten werden kann, sondern den Tod des Tieres herbeiführt.

Ganz analog verlief auch der zweite Versuch, indem auch hier bei dem künstlich ventilierten Tier der Strychninkrampf erst nach Verabreichung einer grösseren Giftdosis zum Ausbruch kam. Diese Versuche erweisen also in Uebereinstimmung mit den alten Angaben, dass die künstliche Atmung in der Tat einen mildernden Einfluss auf die Strychninvergiftung ausübt, bezw. den Ausbruch der Krämpfe verzögert.

III. Zusammenfassung.

Als Resultat dieser Untersuchungen ergibt sich, dass die durch künstliche Atmung herbeigeführte Apnoe weder bei Vögeln noch bei Säugetieren, weder auf das normale, noch auf das strychninvergiftete Tier, weder bei mechanischer, noch bei elektrischer Reizung einen merklichen Einfluss auf die Reflexerregbarkeit sowohl wie auf den Muskeltonus ausübt.

Die von verschiedenen Autoren beobachtete und auch von uns festgestellte mildernde Wirkung der künstlichen Atmung auf die Strychninvergiftung kann also nicht auf eine Verminderung der Reflexerregbarkeit bezogen werden, sondern muss wohl darauf beruhen, dass durch den Fortfall der Atmungsimpulse in der Apnoe ein für die erste Auslösung der Krämpfe wichtiges Moment beseitigt wird. Tatsächlich hat schon S. Mayer[1]) behauptet, dass

[1]) S. Mayer, Hermanns Hdb. d. Physiol. II (2) 1879

die Krampfwirkung des Strychnins mit einer Wirkung auf das verlängerte Mark beginne, dass zuerst das Vordertier und erst im Anschluss hieran das Hintertier in Krampf verfalle, eine Angabe, die freilich mit den Beobachtungen Freusbergs in Widerspruch stehen würde, der am Tier mit durchschnittenem Rückenmark Krämpfe mitunter zuerst am Hintertier auftreten sah. Aber wir haben in Bestätigung der Mayer'schen Befunde in 4 Versuchen an Kaninchen mit durchschnittenem Rückenmark die Krämpfe zuerst am Vordertier und dann am Hintertier auftreten sehen und nur in einem Versuche fast gleichzeitig im ganzen Tierkörper.

Die Wirkung der apnoisierenden Atmung auf das Atemzentrum erscheint auf Grund unserer Versuche als eine ganz spezifische, die wie oben (vergl. p. 306) erwähnt, nicht einmal das Atemzentrum in seinem ganzen Umfange, sondern vor allem seine automatische Tätigkeit betrifft, und an der im übrigen anscheinend nur noch der vermutlich gleichfalls automatische Tonus des Vasomotorenzentrums Anteil nimmt. Diese spezifische Wirkung stellt sich als eine biologisch wichtige Reaktion der genannten Zentren im Dienste der Atmungsregulation dar, welche die Aufgabe hat, die Intensität der Atmung und die Höhe des Blutdrucks den in der Beschaffenheit des Blutes zum Ausdruck kommenden Bedürfnissen des Organismus entsprechend zu regeln.

Lebenslauf.

Ich, Franz Alfred Veit, wurde am 2. November 1881 als Sohn des Gutsbesitzers Reinhold Veit zu Thierschneck (Sachsen-Meiningen) geboren. Nach privater Vorbereitung kam ich Ostern 1895 auf das Gymnasium zu Eisenberg (Sachsen-Altenburg), das ich Michaelis 1902 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Winter-Semester 1902 bezog ich die Universität Halle, um mich dem Studium der Medizin zu widmen, gleichzeitig diente ich als Einjährig-Freiwilliger bei dem Infanterie-Regiment No. 36 daselbst bis zum 1. April 1903. Anfang des Sommer-Semesters 1904 ging ich nach Rostock und bestand hier Ende des Sommer-Semesters 1905 die ärztliche Vorprüfung. Auch meinen klinischen Unterricht genoss ich an der Universität Rostock und bestand hier am 1. Juni 1908 das Staatsexamen. Als Medizinalpraktikant war ich bis 1. Oktober 1908 an der medizinischen Universitätsklinik in Rostock und weiterhin am Stadtkrankenhaus zu Wismar tätig; daselbst verblieb ich als Assistenzarzt bis zum 1. Oktober 1909 und vollendete meine Militärzeit als einjährig-freiwilliger Arzt beim II. Bataillon des Füsilier-Regimentes No. 90 zu Wismar.

Ratsbuchdruckerei C. Michaal Güstrow